

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Проф. Н. А. ЩЕРБИНА, МУ'АВИЯ САЛЕМ НАСЕР АЛЬМАРАДАТ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Проведено исследование кровотока в мелких сосудах шейки матки у женщин с риском развития истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), о чем свидетельствуют снижение индексов периферического сопротивления на трех уровнях шеечной перфузии – в нисходящей ветви маточной артерии, периферической и стромальной зонах шейки матки, а также повышение сопротивления кровотока в центральной зоне. Таким пациенткам рекомендуется до наступления беременности коррекция ИЦН методом биоревитализации с применением филлеров на основе гиалуроновой кислоты.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, доплерометрия, диагностика, лечение.

Одним из этиологических факторов, приводящих к возникновению поздних аборт и преждевременных родов, является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), при которой происходит нарушение функции шейки и перешейка матки [1]. Истмическая часть (перешеек) и шейка матки (ШМ) играют определяющую роль в удержании плода в полости матки. Эту функцию ШМ может выполнять при ее состоятельности, которая обеспечивается нормальной клеточной структурой, отсутствием активации микрофлоры влагалища и канала шейки матки (КШМ), а также функциональной способностью соединительной ткани (СТ), которая обеспечивает сфинктерную полноценность внутреннего зева [2].

Основными структурными компонентами СТ являются клеточные элементы (разновидности фибробластов, гистиоциты, миоциты) и экстрацеллюлярный матрикс, состоящий из коллагеновых и эластиновых волокон, а также из внеклеточных веществ (эластин, гликопротеины, протеогликаны и др.) (рисунок).

В нормальном состоянии содержание СТ в ткани ШМ составляет 85%, при ИЦН снижается до 40%, что приводит к раннему укорочению и размягчению ШМ, развитию ее функциональной несостоятельности [3]. Таким образом, развитие ИЦН сопровождается нарушением синтеза коллагена, его деградацией с нарушением структуры коллагеновых волокон и морфогенеза компонентов экстрацеллюлярного матрикса, которые возникают у пациенток с определенной генетической склонностью или под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды [4].

Цель настоящего исследования – определение клинико-диагностических особенностей и состояния гемодинамики в нисходящих ветвях маточной артерии при ИЦН по данным доплерографии до беременности и оценка эффективности современных методов ее коррекции.

Проведено обследование 85 небеременных пациенток с риском развития ИЦН, составивших основную группу, и 20 здоровых женщин, вошедших в контрольную группу. Основная группа пациенток была разделена на две клинические подгруппы: 1-я – 48 женщин с ИЦН, которым до наступления беременности проводилось лечение филлерами на основе гиалуроновой кислоты, 2-я – 37 больных с ИЦН, которым, кроме санации влагалища, до наступления беременности не проводилось никакого лечения.

Возраст наблюдаемых пациенток составлял от 20 до 44 лет. Привычное невынашивание беременности в анамнезе было у каждой четвертой женщины в 1-й группе, у каждой пятой – во 2-й.

Нами разработан новый метод коррекции ИЦН, получивший название биоревитализации, который основывается на внутримышечном введении филлеров в ткань внутреннего зева ШМ [5]. Эффективность лечения основывается на том, что филлеры после введения в мышечный слой ШМ образуют опорный «буфер» и, взаимодействуя с тканями КШМ, естественным образом



Структурные компоненты соединительной ткани шейки матки в норме

восстанавливают ее объем, полностью корректируют недостаточность внутреннего зева. Реструктуризация ткани ШМ при данном методе лечения обусловлена взаимодействием высвобождающейся гиалуроновой кислоты с клеточными рецепторами мышечного слоя внутреннего зева, в результате чего активируются процессы пролиферации клеток, повышается содержание коллагеновых и эластиновых волокон, а также происходит синтез новых межклеточных компонентов [5].

У пациенток основной группы диагноз ИЦН устанавливался на основании анамнестических данных, пальпаторной оценки состояния ШМ при бимануальном исследовании (определялось расположение ШМ, ее длина, консистенция, состояние наружного зева — наличие старых разрывов, степень его зияния) и трансвагинальной ультразвуковой диагностики (в соответствии с приказами МЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417 и от 03.11.2011 г. № 624).

При анализе данных анамнеза у обследованных нами женщин установлены следующие причины, способствующие развитию ИЦН: инфекционные, гормональные, травматические, наследственные, сочетанные и неясной этиологии.

При бимануальном исследовании у всех пациенток с риском развития ИЦН при пальцевом исследовании определялось увеличение зияния цервикального канала и внутреннего зева.

Состояние ШМ оценивалось на основании данных трансабдоминального и трансвагинального УЗИ с использованием ультразвукового сканера «Toshiba SSA-340» с цветным доплеровским картированием. Всем пациенткам измеряли длину ШМ и диаметр внутреннего зева.

С целью ранней диагностики у небеременных пациенток с ИЦН проводили ультразвуковую цервикальный стрессовый тест, который выполнялся с помощью трансвагинального УЗИ путем умеренного надавливания в течение 15–30 с на дно матки рукой по ее оси в направлении влагалища. Положительным считается тест при уменьшении длины ШМ на 2 мм и более, а также при расширении внутреннего зева до 3–5 мм и более [6].

У всех наблюдавшихся женщин наряду с ультразвуковой морфометрией ШМ проводили доплерометрическое исследование. При трансабдоминальном сканировании измерялась гемодинамика в восходящей и нисходящей ветвях маточной артерии на уровне проекции перешейка.

В связи с малым диаметром сосудов и низкой скоростью кровотока в сосудах ШМ нами использовался метод направленной энергетической доплерографии [7]. При проведении исследования рассчитывались систолическая скорость артериального кровотока (SV), конечная диастолическая скорость (EDV), индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое отношение (СДО). Для характеристики динамических изменений в показателях кровотока ШМ мы сопоставляли данные, полученные в группе контроля и у пациенток с ИЦН до и после лечения.

Всем женщинам, находившимся под нашим наблюдением, определяли состояние микробиотоза влагалища и КШМ, чувствительность найденных микробных агентов к антибиотикам с целью проведения адекватной санации (в соответствии с приказом МЗ Украины от 27.12.2006 г. № 906 [8]). После санации половых путей с целью дальнейшего восстановления биоценоза влагалища женщинам с ИЦН назначались пробиотики с высокой антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов.

Статистический анализ данных был проведен при помощи пакета прикладных статистических программ VMDP, ориентированных на анализ биомедицинских данных с использованием критерия Стьюдента.

Известно, что группу риска развития ИЦН составляют женщины с репродуктивными потерями в анамнезе, многократными маточными вмешательствами, разрывами ШМ, наличием рубца на матке после кесарева сечения и пр. Формирующаяся под воздействием факторов риска ИЦН считается одной из значимых причин преждевременных родов, которая клинически зачастую проявляется укорочением ШМ [9].

Нами проведено исследование кровотока в маточных артериях и мелких сосудах ШМ у женщин с риском развития ИЦН до беременности по сравнению с группой контроля.

Для изучения гемодинамики ШМ нами изучены четыре уровня шеечной васкуляризации: 1-й — нисходящие ветви маточных артерий, идущие от проекции перешейка по направлению к влагалищной части ШМ вдоль ее боковых стенок; 2-й — артерии дуговой формы, отходящие от нисходящих маточных ветвей аналогично дуговым маточным артериям; 3-й — артерии стромы, идущие радиально по направлению к цервикальному каналу; 4-й — центральная зона ШМ [10].

Проведенные нами исследования выявили характерные изменения маточного кровотока у небеременных пациенток основной группы с риском развития ИЦН по сравнению с группой здоровых женщин.

Отмечено достоверное снижение индексов периферического сопротивления (ИР и СДО) на трех уровнях шеечной гемодинамики по сравнению с контрольной группой: в нисходящей ветви маточной артерии при измерении в проекции перешейка, в периферической и стромальной зонах ШМ (табл. 1). По данным доплерометрии, у пациенток с ИЦН в нисходящей ветви маточной ИР составлял $0,66 \pm 0,02$ у. е., а СДО — $4,4 \pm 0,3$ у. е. ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (ИР — $0,85 \pm 0,06$ у. е., СДО — $5,7 \pm 0,9$ у. е.). SV и EDV, наоборот, существенно повышались и составляли соответственно $40,2 \pm 4,4$ у. е. ($p < 0,001$) и $8,5 \pm 2,0$ у. е. ($p < 0,01$) по сравнению с группой здоровых женщин ($22,2 \pm 3,1$ у. е. и $3,8 \pm 0,6$ у. е.).

Изменения в кровоснабжении матки при ИЦН подтверждают, по-видимому, компенсаторную

Таблиця 1

Характеристика кровотока шейки матки у здоровых женщин и пациенток с риском развития истмико-цервикальной недостаточности

Показатель артериального кровотока шейки матки	Группы наблюдения	
	контроль-ная, n = 20	основная, n = 85
<i>Нисходящая ветвь маточной артерии</i>		
Систолическая скорость кровотока (SV)	22,4±3,1	40,2±4,4***
Конечная диастолическая скорость кровотока (EDV)	3,8±0,6	8,5±2,0**
Индекс резистентности (ИР)	0,85±0,06	0,66±0,02*
Систола-диастолическое отношение (СДО)	5,7±0,9	4,4±0,3*
<i>Периферическая зона шейки матки</i>		
Систолическая скорость кровотока (SV)	12,1±2,3	19,6±1,7**
Конечная диастолическая скорость кровотока (EDV)	3,2±0,4	5,2±1,1*
Индекс резистентности (ИР)	0,62±0,03	0,51±0,02*
Систола-диастолическое отношение (СДО)	3,6±0,2	3,2±0,1*
<i>Стромальная зона шейки матки</i>		
Систолическая скорость кровотока (SV)	9,6±2,1	13,1±1,4*
Конечная диастолическая скорость кровотока (EDV)	2,3±0,3	4,2±0,9*
Индекс резистентности (ИР)	0,55±0,05	0,48±0,03*
Систола-диастолическое отношение (СДО)	4,1±0,1	3,2±0,1*
<i>Центральная зона шейки матки</i>		
Систолическая скорость кровотока (SV)	7,7±1,8	9,6±1,2*
Конечная диастолическая скорость кровотока (EDV)	3,5±0,4	2,9±0,4*
Индекс резистентности (ИР)	0,47±0,03	0,55±0,04*
Систола-диастолическое отношение (СДО)	2,1±0,09	3,3±0,2*

Примечание. Достоверность различий с контрольной группой с уровнем значимости: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. То же в табл. 2.

реакцию организма, направленную на перераспределение общего маточного кровотока в нисходящей ветви маточной артерии, ответственной за васкуляризацию ШМ.

Другой особенностью маточной перфузии у небеременных пациенток с ИЦН является перестройка шеечной гемодинамики по сравнению с группой здоровых женщин.

В периферической зоне ШМ ИР и СДО достоверно снижались по сравнению с контрольной группой и составляли соответственно $0,51 \pm 0,02$ у. е. ($p < 0,05$) и $3,2 \pm 0,1$ у. е. ($p < 0,05$), в стромальной зоне – ИР равен $0,48 \pm 0,03$ у. е. ($p < 0,05$) и СДО $3,2 \pm 0,1$ у. е. ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Параллельно со снижением периферического сопротивления в сосудах зон происходит увеличение SV – $19,6 \pm 1,7$ у. е. ($p < 0,01$) и EDV – $5,2 \pm 1,1$ у. е. ($p < 0,05$) в периферической зоне, SV – $13,1 \pm 1,4$ у. е. ($p < 0,05$) и EDV – $4,2 \pm 0,9$ у. е. ($p < 0,05$) – в стромальной зоне по сравнению с показателями здоровых женщин.

В центральной зоне характерным было изменение гемодинамики в сторону повышения сопротивления кровотока, по-видимому, связанное с компенсаторно-приспособительными изменениями ШМ при ИЦН. Наблюдалось достоверное повышение ИР до $0,55 \pm 0,04$ у. е. ($p < 0,05$), СДО – до $3,3 \pm 0,2$ у. е. ($p < 0,05$) и SV – $9,6 \pm 1,2$ у. е. ($p < 0,05$) по сравнению с контролем: $0,47 \pm 0,03$ у. е., $3,3 \pm 0,2$ у. е. и $7,7 \pm 1,8$ у. е. ($p < 0,05$) соответственно.

С учетом того, что числовые значения индексов сосудистого сопротивления стабильны, полученные нами изменения можно использовать для диагностики риска развития ИЦН у небеременных женщин как дополнительные критерии, помимо общепринятых методов исследования.

После проведения терапии ИЦН методом биоревитализации ШМ путем введения филлеров на основе гиалуроновой кислоты у женщин 1-й подгруппы происходило достоверное восстановление кровотока в нисходящей ветви маточной артерии и во всех трех исследуемых зонах (периферической, стромальной и центральной) практически до уровня показателей контрольной группы пациенток (табл. 2).

Во 2-й подгруппе пациенток, которым проводилась только санация влагалища, все гемодинамические параметры достоверно отличались от показателей контрольной группы женщин и сохраняли такую же тенденцию доплерометрического исследования как в нисходящей ветви маточной артерии, так и в трех зонах ШМ.

Таким образом, проведенное исследование выявило гемодинамические изменения кровотока в ШМ у пациенток с ИЦН по сравнению со здоровыми женщинами. Описанные параметры доплерометрического исследования артериального кровотока в маточных артериях могут служить дополнительным диагностическим тестом наличия ИЦН и определения риска ее развития во время беременности.

Характеристика кровотока шейки матки у обстежених жінок основної і контрольної груп

Показатель артериального кровотока шейки матки	Группы наблюдения		
	контрольная, n = 20	основная	
		1-я подгруппа, n = 48	2-я подгруппа, n = 37
<i>Нисходящая ветвь маточной артерии</i>			
Систолическая скорость кровотока (SV)	22,4±3,1	24,1±3,3	41,1±3,3***
Конечная диастолическая скорость кровотока (EDV)	3,8±0,6	4,7±0,9	8,7±3,1**
Индекс резистентности (ИР)	0,85±0,06	0,81±0,03	0,62 ±0,06*
Систо-диастолическое отношение (СДО)	5,7±0,9	5,0±0,7	4,2±0,2*
<i>Периферическая зона шейки матки</i>			
Систолическая скорость кровотока (SV)	12,1±2,3	14,2±1,9	19,9±1,4**
Конечная диастолическая скорость кровотока (EDV)	3,2±0,4	4,1±0,6	5,6±1,2*
Индекс резистентности (ИР)	0,62±0,03	0,59±0,04	0,50±0,02*
Систо-диастолическое отношение (СДО)	3,6±0,2	3,7±0,1	4,1 ±0,2
<i>Стромальная зона шейки матки</i>			
Систолическая скорость кровотока (SV)	9,6±2,1	9,9±1,8	14,2±1,8*
Конечная диастолическая скорость кровотока (EDV)	2,3±0,3	2,7±0,4	4,1±0,7*
Индекс резистентности (ИР)	0,55±0,05	0,52±0,03	0,46±0,03*
Систо-диастолическое отношение (СДО)	4,1±0,1	3,8±0,2	3,1±0,2*
<i>Центральная зона шейки матки</i>			
Систолическая скорость кровотока (SV)	7,7±1,8	8,1±1,2	9,8±1,1*
Конечная диастолическая скорость кровотока (EDV)	3,5±0,4	3,4±0,2	2,6±0,3*
Индекс резистентности (ИР)	0,47±0,03	0,49±0,02	0,59±0,03*
Систо-диастолическое отношение (СДО)	2,1±0,09	2,4±0,3	3,6±0,3*

При достоверном снижении индексов периферического сопротивления (ИР и СДО) на трех уровнях шеечной перфузии: в нисходящей ветви, маточной артерии, в периферической и стромальной зонах ШМ, а также при повышении сопротивления кровотока в центральной зоне рекомендуется проведение биоревитализации ШМ филлерами на основе гиалуроновой кислоты до наступления беременности. Выявленные изменения

гемодинамики в нисходящей части маточной артерии и трех уровнях шеечной перфузии, по-видимому, связаны с компенсаторно-приспособительными изменениями ШМ при ИЦН.

Перспектива дальнейших исследований обусловлена необходимостью детализации вопросов гемодинамики ШМ, что позволит оптимизировать тактику ведения пациенток с риском развития ИЦН и своевременно проводить ее коррекцию.

Список литературы

1. *Ониськів Б. О.* Лікування істміко-цервікальної недостатності у жінок з невиношуванням вагітності / Б. О. Ониськів, Б. М. Бегош, В. С. Шадріна // Невиношування вагітності: зб. наук. пр.— К., 1997.— С. 323–324.
2. *Нигматулина Н. А.* Прогнозирование истмико-цервикальной недостаточности / Н. А. Нигматулина, В. Н. Журавлева // Материалы X Всерос. науч. форума «Мать и дитя», 29 сентября — 2 октября 2009 г., Москва.— М., 2008.— С. 168–169.
3. *Lotgering F. K.* Clinical aspects of cervical insufficiency / F. K. Lotgering // BMC Pregnancy Childbirth.— 2007.— Vol. 7, suppl 1.— P. 17.
4. Истмико-цервикальная недостаточность: возможности диагностики и исход беременности / Т. А. Вла-
- сова, Е. Г. Гуменюк, Е. Ю. Шакурова [и др.] // Материалы VII Всерос. науч. форума «Мать и дитя», 27 сентября — 1 октября 2005 г., Москва.— М., 2005.— С. 41–42.
5. *Щербина М. О.* Нові шляхи оптимізації ведення жінок з істміко-цервікальною недостатністю / М. О. Щербина, Му'Авія Салем Насер Альмардат // Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України.— К.: Поліграф плюс, 2014.— С. 315–317.
6. Three-dimensional ultrasound assessment of the cervix for predicting time to spontaneous onset of labor and time to delivery in prolonged pregnancy / L. Rovas, P. Sladkevicius, E. Strobil, L. Valentin // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.— 2006.— Vol. 28.— P. 306–311.

7. Буланов М. Н. Современное представление о нормальной ультразвуковой анатомии гемодинамики эндоцервикса / М. Н. Буланов, В. В. Митьков // Ультразвуковая и функциональная диагностика.— 2005.— № 2.— С. 49–54.
8. Наказ МОЗ України 27.12.2006 № 906 «Про затвердження протоколу з акушерської допомоги “Перинатальні інфекції»».— К., 2006.
9. Орлов А. В. Скрининговые маркеры физиологической и осложненной беременности: дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук, спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекологии»; Ростовск. гос. мед. ун-т / А. В. Орлов.— Ростов-на-Дону, 2006.— 276 с.
10. Macdonald R. D. Cervical incompetence: the use of transvaginal sonography to provide an objective diagnosis / R. D. Macdonald, P. Smith, S. K. Vyas // Ultrasound Obstetric Gynecology.— 2011.— № 18.— P. 211–216.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

М. О. ЩЕРБИНА, МУ’АВІЯ САЛЕМ НАСЕР АЛЬМАРАДАТ

Проведено дослідження кровотоку в дрібних судинах шийки матки у жінок із ризиком розвитку істміко-цервікальної недостатності (ІЦН), про що свідчать зниження індексів периферичного опору на трьох рівнях шийкової перфузії — в нисхідній гілці маткової артерії, периферичній та стромальній зонах шийки матки, а також підвищення опору кровотоку у центральній зоні. Таким пацієнткам рекомендовано до настання вагітності корекцію ІЦН методом біоревіталізації із застосуванням філерів на основі гіалуронової кислоти.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, доплерометрія, діагностика, лікування.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CERVICAL INCOMPETENCE

M. O. SHCHERBINA, MU’AWYA SALEM NASR ALMARADAT

Cervical blood flow in small vessels was studied in women at risk for cervical incompetence suggested by decrease in peripheral resistance index at three levels of cervical perfusion, namely in the descending branch of the uterine artery, peripheral and stroma areas of the cervix, as well as increased resistance to blood flow in the central area. Therefore such patients are recommended correction with biorevitalization methods by using fillers based on hyaluronic acid before pregnancy.

Key words: cervical incompetence, Doppler investigation, diagnosis, treatment.

Поступила 27.10.2015